München, 1963

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN KLINISCHEM VERLAUF UND EEG-VERÄNDERUNGEN BEI MEDULLOBLASTOMEN

Christian Friedrich Wagner

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Kurt KOLLE

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN KLINISCHEM VERLAUF UND EEG-VERÄNDERUNGEN BEI MEDULLOBLASTOMEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christian Friedrich Wagner

aus Quittainen (Ostpreussen)

München 1963

Charlotte Schön, Druckerei, München 13, Barer Strasse 35, Tel. 22 13 80

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. H. DIETRICH
Mitberichterstatter:	Professor Dr. K. KOLLE
Dekan:	Professor Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 2. 1963

MEINER LIEBEN FRAU

GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Bei dem Medulloblastom handelt es sich um eine Geschwulst, die vorwiegend im Kleinhirn vorkommt und Kranke jüngeren Alters befällt. Das aus dem Wurm oder aus den Hemisphären des Kleinhirns gegen den IV. Ventrikel vorwachsende Neoplasma verursacht ziemlich rasch einen Okklusionshydrocephalus durch Verlegung der Liquorabflusswege. Der sich sehr schnell entwickelnde Tumor ist wegen frühzeitigen Auftretens von Metastasen besonders gefürchtet. Histologisch besteht die Geschwulst aus plumpen Zellen mit chromatinreichen, häufig atypische Mitosen aufweisenden Zellkernen.

Die Elektroencephalographie (EEG) hat im Laufe der letzten Jahre wertvolle Hilfe für die Diagnostik cerebraler Erkrankungen geleistet. Neben den radiologischen Untersuchungsmethoden der Arteriographie, der Luftencephalographie, der Ventrikulographie und der Gamma-Encephalographie nimmt sie heute einen festen Platz bei der Klärung von organischen Erkrankungen des Gehirns ein. Gegenüber den radiologischen Methoden besteht der Vorteil, dass sie ohne Eingriffe am Kranken vorgenommen werden kann. Allerdings kann bei den raumfordernden Prozessen des Gehirns das EEG nur als orientierende Hilfsmethode dienen, die den gezielten Einsatz der anderen Massnahmen erlaubt. Die EEG-Kurve erlangt nur dann Sinn und Bedeutung, wenn man sie mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen gemeinsam bewertet.

Die physiologischen Abläufe im Zentralnervensystem sind sehr komplexer Natur. Zu diesen Erscheinungen gehören auch die bioelektrischen Erscheinungen des Gehirns. Das EEG erfasst nur einzelne Bereiche dieser Bezugssysteme. Es ist noch nicht sicher, ob, wie ursprünglich angenommen wurde, die bioelektrischen Erscheinungen nur an die Nervenzellen geknüpft sind, oder ob dabei auch die Hüllplasmodien der Ganglienzellen eine Rolle spielen. Diese bilden eine Art Drüsenzellen, durch deren Funktion nach neuerer Auffassung das gesamte Bild der Hirnströme beeinflusst werden kann (KORNMÜLLER (29)).

Seitdem es im Jahre 1924 H. BERGER zum ersten Male gelang, die bioelektrische Aktivität der Hirnrinde zu registrieren, wurden im Laufe der folgenden Jahre die Methoden der Ableitung immer mehr verfeinert. Viele Arbeiten hierüber sind bisher erschienen. Es sei auf die wichtigen allgemeinen Darstellungen hingewiesen, so z. B. auf die von H. BERGER (5), A. E. KORNMÜLLER (29), R. HESS (24) und R. JUNG (26). Eines der Hauptanwendungsgebiete der klinischen Elektroencephalographie ist heute - neben der Epilepsie - das Erkennen und Lokalisieren von Hirnneubildungen. Die vielen Arbeiten, die hierüber geschrieben wurden, werden an Häufigkeit nur noch von denen über Epilepsie übertroffen. Obwohl in den Darstellungen ein grosser Optimismus in bezug auf die diagnostischen Möglichkeiten von Hirngeschwülsten zu finden ist, darf man nicht vergessen, dass die Auswertung von

EEG-Befunden subjektiven Momenten unterworfen ist. Es interessierte schon relativ früh die Frage, in welcher Weise Tumoren der verschiedensten Art des EEG verändern und ob daraus praktische Hinweise auf die Lokalisation resultieren. Bereits BERGER (6) beschrieb 1931 "langsame Potentiale", welche bei Hirngeschwülsten vorkommen. G. WALTER (49) konnte 5 Jahre später zeigen, dass diese langsamen Potentiale, die man als "Deltawellen" bezeichnete, in ihrer Lokalisation mit der unmittelbaren Umgebung der Tumoren übereinstimmen. Aber auch Störungen in den normalen als "Alpharhythmus" genannten Potentialschwankungen können zur Diagnose und zur Lokalisation herangezogen werden, wie A. E. KORNMÜLLER (29) nachwies. Über den verschiedenen Neoplasmen fand er eine verminderte Produktion von Alphawellen.

Ein erschöpfender Bericht über das veränderte EEG bei Hirngeschwülsten liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Es soll aber kurz auf die allgemeinen Grundlagen eingegangen werden. Man unterscheidet grundsätzlich zwei Arten von krankhaft veränderter Aktivität:

I. Herdförmige Störungen in Tumornähe,

II. Ausgedehnte Störungen in tumorentfernten Bereichen und Allgemeinveränderungen.

Ad I. Bei herdförmigen Störungen unterscheidet man

1) lokale Depression als völlige oder teilweise Reduktion der Grundaktivität (Kornmüller (29)),
2) fokale langsame Wellen, Delta- und Theta-Wellen, die einmal scharf begrenzt und diffus auftreten können,
3) fokale paroxysmale Potentiale; Krampfpotentiale (sharp waves) oder auch Anfallsmuster,
4) fokale schnelle Wellen (Betarhythmus).

Ad II. Ausgedehnte Störungen unterteilt man in

1) Allgemeinveränderungen, die durch veränderte Grundaktivität oft mit mehreren Maxima charakterisiert sind,
2) fortgeleitete Deltarhythmen; diese stellen eine Art intermittierender züge von Wellen dar, welche eine gewisse Rhythmik aufweisen, durch hohe Amplituden gekennzeichnet sind und seit den Arbeiten von H. FISCHGOLD und Mitarb. (14) als Fernzeichen von Raumbeschränkungen aufzufassen sind.

Aus dem heute vorliegenden Schrifttum ist zu entnehmen, dass bei einem Hirntumor die langsamen Potentiale im EEG für die Diagnose bedeutsam sind. Die Geschwulst selbst weist keine messbare bioelektrische Aktivität auf (O. FOERSTER und H. ALTENBURGER (20)). Das Maximum der für den Tumor charakteristischen Deltatätigkeit geht nicht von diesem selbst aus, sondern von dem ihm umgebenden Hirngewebe (FISCHGOLD 1950 (19)). Daher stimmt die Deltatätigkeit mit dem Sitz der Geschwulst nicht immer genau überein. Hierbei ist allerdings zu berück-

sichtigen, in welchem Hirngebiet die Neubildung ihren Sitz hat. Occipitale Tumoren weisen im Gegensatz zu den anders gelegenen den geringsten Prozentsatz an richtiger Lokalisation auf.

Von den eigentlichen Herdzeichen kann man in der Regel die fortgeleiteten Rhythmen unterscheiden. Diese finden sich nach HESS (25) bei Occipitaltumoren in 70 % aller Fälle. Die fortgeleiteten rhythmischen Wellen sind oft über den frontalen Regionen betont und bei den subtentoriellen Geschwülsten in etwa 35 % der Fälle einseitig, in ca. 50 % der Fälle symmetrisch.

Bei den infratentoriellen Tumoren sind die fokalen langsamen Wellen als wichtiges Herdsymptom oft unzuverlässig. Die lokalen Depressionen der Grundaktivität sind hier ebenfalls nicht immer zu erwarten. Dagegen lässt sich die Betaaktivität bei raumfordernden Prozessen der hinteren Schädelgrube häufig nachweisen.

Zu nennen sind weiterhin die Allgemeinveränderungen, welche HESS (25) bei 75 % aller Tumoren feststellen konnte. Die Seitendifferenz der Allgemeinveränderungen gibt einen Hinweis auf die erkrankte Hemisphäre.

Nach dem Dargestellten ergibt sich, dass die Möglichkeiten, einen Hirntumor richtig zu diagnostizieren, um so grösser sind, je mehr die angeführten Kriterien übereinstimmen, Der polymorphe Delta-Fokus (3, 5/sec.) hat nach Ansicht der meisten Autoren den grössten lokalisatorischen Wert. Ausserdem ist bekannt, dass eine Abnahme der Wellenfrequenz mit der Intensität der cerebralen Funktionsstörung einhergeht. Hierdurch ist es möglich, aus dem pathologisch veränderten EEG auf die Schwere der durch das Neoplasma verursachten Schädigungen Rückschlüsse zu ziehen (H. STEINMANN und W. TOENNIS (44)). Die Schnelligkeit des Tumorwachstums korrespondiert weitgehend mit der Schwere der EEG-Veränderungen. Dies erklärt man damit, dass bei langsam wachsenden Geschwülsten das Gehirn Zeit hat, sich in seiner Gesamtheit besser an die veränderten Druck- und Kreislaufverhältnisse anzupassen. Bei schnell wachsenden Tumoren dagegen kommt es relativ häufig und frühzeitig zu schweren pathologischen Befunden im EEG.

Bisher wurde über die diagnostischen Möglichkeiten zur Lokalisation von Tumoren aus dem EEG berichtet, bevor sie behandelt wurden. Über EEG-Befunde zur Frühdiagnose von Rezidiven der Neoplasmen wird in der Literatur relativ wenig ausgesagt. J. H. A. van der DRIFT (15) veröffentlichte 6 postoperative Kontrollen durch das EEG. Bei fünf Kranken fand er an der Stelle, an der der Tumor entfernt wurde, zunächst normale Ableitungsbefunde. Später traten hier epileptiforme Veränderungen auf. Diese wurden wiederum später durch lokale Deltatätigkeit verdrängt.

St. KUBICKI (32) konnte einen Zusammenhang zwischen Schwere des veränderten EEG und postoperativer Lebenserwartung bei 162 Patienten mit verschiedenen Geschwülsten feststellen. Je nach Schwere der Befunde teilte er acht Gruppen ein. Er konnte nachweisen, dass die grösste Sterblichkeit (92 %) bei der Gruppe von Kranken bestand, die im EEG generalisierte 1 - 3, 5/sec. -Wellen hatten. Von denjenigen Patienten, die 1 - 3, 5/sec. herdförmige Wellen aufwiesen, starben

43 %. Weiterhin ist aus dieser Arbeit zu entnehmen, dass die Prognose bei Herdbefunden mit leichten Allgemeinveränderungen ungünstiger ist, als bei Herdbefunden ohne Allgemeinveränderungen.

Wie aus Arbeiten von D. D. DALY und J. E. T. THOMAS (12) hervorgeht, kann das EEG über längere Zeit während der Krankheit unverändert bleiben, um sich dann plötzlich zu verschlechtern.

Über Fernzeichen von infratentoriellen Tumoren sind die Angaben in der Literatur noch recht unterschiedlich.

Medulloblastome kommen sehr häufig bei Kindern, selten bei Erwachsenen vor. Es sei deshalb kurz auf die wesentlichen Eigenschaften des kindlichen EEG eingegangen. Infolge der Unreife des frühkindlichen Gehirns findet man nicht so charakteristische Befunde wie bei den Erwachsenen. Bis zum 4. Lebensjahr ist ein stetiger Amplitudenanstieg innerhalb der einzelnen Wellenbereiche zu verzeichnen, der im Laufe der weiteren kindlichen Entwicklung wieder abnimmt. Die Frequenz der verschiedenen Wellenformen ist bei Kindern um so niedriger, je jünger sie sind. Sie nimmt im Laufe des Alters zu und erreicht zwischen 13 und 15 Jahren die 10 - 12/sec. - Rhythmik wie sie bei Erwachsenen besteht. Das Beurteilen der EEG-Befunde von Kindern ist schwieriger als das bei Erwachsenen, da die Variationsbreite der Hirnströme von Kindern sehr gross ist und die schwankende Bewusstseins- und Aufmerksamkeitslage der Kranken Irrtumsmöglichkeiten bieten.

Die Literatur enthält naturgemäss weniger Berichte über raumfordernde Prozesse der hinteren Schädelgrube als über Tumoren der Grosshirnhemisphären. Es erscheint daher lohnenswert, die Untersuchungsergebnisse der Nervenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zusammenzustellen, um sie mit den bisherigen Resultaten der Literatur zu vergleichen. Damit soll der Versuch unternommen werden, zu den aufgeworfenen Problemen des veränderten EEG speziell bei Medulloblastomen einen Beitrag zu leisten. Insbesondere interessiert die Frage, inwieweit sich aus den Beziehungen zwischen EEG und klinischem Verlauf gewisse Allgemeingültige Regeln erblicken lassen und ob daraus differentialdiagnostische Schlüsse gegenüber anderen Hirnerkrankungen gezogen werden können.

MATERIAL UND METHODIK

Die im folgenden besprochenen Ergebnisse dieser Arbeit umfassen Befunde aller Kranken mit Medulloblastomen, die an der Nervenklinik der Universität in München in der Zeit von 1950 - 1960 untersucht worden sind. Von ca. 60 Fällen mit verifizierten Medulloblastomen standen 29 mit verwertbaren EEG-Befunden zur Verfügung. Es wurden auch Krankengeschichten von Kindern berücksichtigt, die in dem Doktor von Hauner'schen Kinderspital der Universität München behandelt und zur diagnostischen Klärung in der Nervenklinik untersucht wurden. Ausserdem wurde in die Operationsberichte der neurochirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Einsicht genommen, wofür wir Herrn Privatdozent Dr. med. Eduard WEBER zu Dank verpflichtet sind.

Für die genaue Lokalisation der Neoplasmen wurden radiologische und operative oder autoptische Befunde bewertet. Da meist im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit den EEG-Ableitungen auch radiologische Untersuchungen vorgenommen wurden, konnten die Ergebnisse beider Untersuchungsmethoden verglichen werden. Die EEG-Ableitungen wurden sowohl in Ruhe als auch während Hyperventilation vorgenommen. In der Regel nahm die Veränderung der bioelektrischen Aktivität bei Hyperventilation zu.

Methodisch wurde so vorgegangen, dass von allen Krankengeschichten und EEG-Befunden Auszüge angefertigt wurden. Bei den EEG-Befunden gingen wir von der Voraussetzung aus, dass die pathologischen Veränderungen je nach Alter der Kranken, Art und Dauer der Krankheitsvorgeschichte jeweils verschieden stark ausgeprägt sind. Auf Grund der bei den Befunden angegebenen Gesichtspunkte wurde für die Auswertung folgende Einteilung berücksichtigt:

1. Allgemeinveränderungen des EEG
   Je nach Ausprägung waren diese
   a) leicht bis mässig,
   b) schwer;
   in ihrer Form bestanden sie aus
   a) langsamen Wellen vom Bereich der Delta- und Theta-Wellen, d.h. 0,5 - 7/sec.,
   b) raschen Wellen vom Beta-Wellenbereich, d.h. 13 - 30/sec.
2. Lokalisierte Veränderungen des EEG (Herd- und Fernzeichen). Bei den tiefen, rückenmarksnah sitzenden Medulloblastomen kann man keine sicher als Lokalzeichen in unmittelbarer Tumornähe aufzufassenden Befunde im EEG erheben. Andererseits können die als Fernzeichen der raumfordernden Geschwülste bezeichneten fortgeleiteten Deltarhythmen von Herdzeichen oft nicht unterschieden werden. Deshalb wurden diese beiden Kriterien unter dem Gesichtspunkt der lokalisierten Veränderungen zusammengefasst. Im Gegensatz hierzu beschreibt HESS (25) das Vorkommen von Herdbefunden bei infratentoriellen Tumoren und stellt diese den Fernzeichen gegenüber. Wir unterteilten die lo-

kalisierten Veränderungen im EEG folgendermassen:

a) in Tumornähe vorkommend,
b) fernab vom Tumor vorkommend;

nach ihrer örtlichen Verteilung unterschieden wir

a) frontale,
b) temporale,
c) parieto-occipitale,
d) occipitale lokalisierte Veränderungen;

ihrer zeitlichen Verteilung nach traten sie

a) kontinuierlich,
b) in Gruppen oder Serien auf;

weiterhin wurde auf die Ausgrägung geachtet, sie waren

a) angedeutet,
b) deutlich vorhanden.

3. Besondere Graphoelemente des EEG
   Es wurden einzelne und wiederholte Spitzen, thythmische, steile Wellen und Komplexe, die sich aus langsamen und raschen Wellen zusammensetzten, den rhythmischen Serien langsamer Wellen gegenübergestellt.
4. Hyperventilation
   Hierbei wurden drei Kriterien beobachtet: Entweder blieb das EEG während der Hyperventilation unverändert oder eine bereits vorher bestehende Dysrhythmie nahm zu. Als dritter Gesichtspunkt interessierte die eventuelle rasche Rückkehr zum Ausgangsverhalten nach Beendigung der Hyperventilation.

In einer gesonderten Tabelle werden die wichtigsten Daten der Kranken zusammengefasst. Alter, Schwere der Hirndruckzeichen und Überlebensdauer werden hierdurch übersichtlich und mit den EEG-Befunden vergleichbar dargestellt:

TABELLE 1: Zusammenstellung wichtiger Daten der Kranken

Name	Alter z. Zt. d. 1. Unters. (in Jahren)	Hirndruck-zeichen	EEG präoperativ	EEG postoperativ	Überlebensdauer in Monaten (eingeklammert: leben noch)
BA, Fa	37	+++	+++		12 1/2
BU, Ed	9	+	+		10
BÖ, No	9	+++	-	-	90
BR, Ve	8	+++	+++	+	(45)
BR, Pe	4 1/2	++	++	+	(15)
BU, An	36	++	+		51
CH, Hi	35	+++	+++	-	21
DR, Da	9 1/2	++	+		8
GI, Ro	12 1/2	+++	+++		13 1/2
HE, Ge	14	+++	+++		60
HI, Ur	1/2	+++	-		2
HÖ, An	25	+++	+++		4
HÖ, Ru	8	+++	+++		?
KR, Xa	5 1/2	+++	++		1 1/2
KR, Le	5 1/4	++	+	++	74
KU, Em	4 3/4	+++	++		?
MA, Pe	5 1/2	+++	+++		10
MA, He	6	+++	-		(12)
MA, Ju	9 1/2	+++	+++		?
MÜ, Il	6 1/2	+++	+++		3
RA, Jo	4 1/2	+++	+++	++	(30)
RA, Ma	2	++	++		3
RE, Ru	3	+++	+++		3 1/2
RO, Si	6	+	+		(45)
SC, Ci	38	+	+		2 1/2
SC, Mi	13	+++	++	++	7
SC, Ha	6	+	+	+	16
SP, Jo	14	+++	+++		30
TI, Ka	1 3/4	+++	+		4 1/2

Anmerkung: Die Überlebensdauer wurde vom Beginn der ersten Krankheitszeichen an berechnet.

Zeichenerklärung: + = mässig,
++ = schwer,
+++ = sehr schwer,
- = ohne Befund.

ERGEBNISSE

Bevor auf die eigentlichen Fragen, wie sie in dieser Arbeit gestellt sind, eingegangen wird, sollen zunächst einige allgemeine EEG-Veränderungen bei Medulloblastomen beschrieben werden.

I. Allgemeindiagnostische Merkmale des EEG

Diese Ausführungen beschränken sich auf die EEG-Befunde vor der Tumorbehandlung. Ohne Rücksicht auf den Grad der veränderten bioelektrischen Aktivität konnten zwei Gruppen von Patienten unterschieden werden:

1. Tumorkranke mit normalen EEG-Befunden
2. Tumorkranke mit pathologischen EEG-Befunden.

Ad 1.: Ein vollkommen normales EEG hatten drei Kranke von den 29, obwohl sie schwere klinische Zeichen hatten.

Bei der einen Monat alten Patientin Ur. HI. wurde am Tage der Einlieferung ein erheblicher Hydrocephalus festgestellt. Im Liquor fand man 220/3 Zellen. Beide Papillen im Augenhintergrund waren abgeblasst. Ausserdem bestand eine rechtsseitige Facialisparese. Das Neugeborene starb noch bevor die beabsichtigte Operation durchgeführt werden konnte.

Der zweite Patient, He. MA., war 6 Jahre alt. Bei ihm begann die Krankheit zwei Monate vor der ersten Untersuchung im Anschluss an eine Maserninfektion mit plötzlich einsetzendem Erbrechen. Nach 14 Tagen besserte sich sein Zustand etwas. Einen Monat später jedoch wurde der völlig bewusstseinsgetrübte Junge in schwer krankem Zustand eingewiesen. Dem Hausarzt waren Gangunsicherheit, Fallneigung und eine zunehmende Unruhe in den Extremitäten aufgefallen. Im Augenhintergrund wurden bei der klinischen Durchuntersuchung Stauungspapillen beiderseits von je zwei Dioptrien gefunden. Bei ihm konnte lediglich eine Teilresektion vorgenommen werden. Sein Allgemeinbefinden besserte sich daraufhin etwas. Inzwischen musste eine erneute Nachbehandlung vorgenommen werden, da der Verdacht eines fortschreitenden Tumorwachstums bestand. Zur Zeit dieser Aufstellung lebt der Junge noch.

Der dritte Patient, No. BÖ., ein neunjähriger Junge, hatte eine Krankheitsvorgeschichte, die über ein Jahr zurückreichte. Zu dieser Zeit traten zum ersten Mal Schwindel, Ohrensausen und Gangstörungen auf. Später kamen Kopfschmerzen und Sehstörungen hinzu. Als der Kranke endlich in die Nervenklinik eingewiesen wurde, war der Augenhintergrund bereits stark verändert, die linke Papille begann atrophisch zu

werden. Der Junge war hochgradig ataktisch. Eine Probepunktion deckte den Tumor auf. Auf Grund von mehreren Bestrahlungen besserte sich sein Gesundheitszustand weitgehend, so dass er wieder in die Schule gehen konnte. Nach einiger Zeit jedoch traten Tetastasen im Rückenmark auf, an denen der Kranke 4 Jahre nach Krankheitsbeginn schliesslich starb.

Ad 2.: Diese Gruppe umfasst 26 Kranke mit mässigen bis schweren pathologischen EEG-Befunden.

Es konnten Allgemeinveränderungen des EEG bei allen 26 Patienten gefunden werden. Bei 7 waren sie leicht bis mässig, bei 19 schwer. Patienten mit relativ kurzer Vorgeschichte hatten entsprechend deutliche Allgemeinveränderungen. Schwere klinische Krankheitszeichen gingen im allgemeinen mit ausgeprägten Allgemeinveränderungen einher. Von 4 Patienten mit mässigen klinischen Symptomen hatten drei nur angedeutete Allgemeinveränderungen.

Ihrer Form nach bestanden die Allgemeinveränderungen bei 2/3 der Kranken aus langsamen Wellen (Delta- und Theta-Wellen), bei 1/3 aus raschen Wellen (Beta-Wellen). 4 Patienten boten ein Gemisch aus langsamen und raschen Wellen. Auffallend war, dass die rasche Wellenform häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen abgeleitet wurde.

Lokalisierte Veränderungen des EEG waren bei 18 Kranken vorhanden. 7 Patienten hatten je einen Herd und zwar in Tumornähe. 5 Patienten hatten je zwei und 6 je 3 Herde, in der Regel war ein Herd tumornah, die anderen tumorfern gelegen. Nur bei einer Kranken waren alle drei Herde tumorfern gelegen:

Die Patientin, Fa. BA., war 37 Jahre alt. Bei ihr begann die Krankheit während einer Schwangerschaft in Form von Schwindelanfällen. Später kamen klopfende Kopfschmerzen in der Stirngegend, morgendliches Erbrechen und nächtliche Krämpfe hinzu. Ausserdem hatte sie sehr schwere vegetative Störungen. Der Hausarzt stellte eine Klopfempfindlichkeit des gesamten Hirnschädels fest, beide Papillen im Augenhintergrund waren verwaschen. Beim Blick nach rechts hatte sie einen frequenten, feinschlägigen Nystagmus. Die Reflexe seien normal gewesen. Es haben weder motorische noch sensible Ausfälle bestanden. Aus der Vertebralisangiographie wurde schliesslich die Diagnose "Raumbeschränkung in der hinteren Schädelgrube" gestellt. Im EEG waren deutliche Allgemeinveränderungen vorhanden, ebenso besondere Graphoelemente. Zusammen mit den lokalisierten Veränderungen wurde der Befund folgendermassen beurteilt: "Prozess temporomedio-basal mit Fernzeichen rechts frontal oder Prozess rechts frontodorsal mit Verdrängungserscheinungen contralateral." Die Kranke konnte nicht mehr operiert werden, sie starb plötzlich an akuten Einklemmungserscheinungen.

Die Kranken mit multiplen Herden hatten meist schwerere Krankheitszeiche als diejenigen, bei denen die herdförmigen Veränderungen in Tumornähe abgelei tet wurden.

Bei den 18 Patienten mit lokalisierten Veränderungen wurden insgesamt 35 verschieden gelegene Herde registriert. In der folgenden Abbildung wird die Anza dieser Herde in den einzelnen Hirnregionen anschaulich dargestellt:

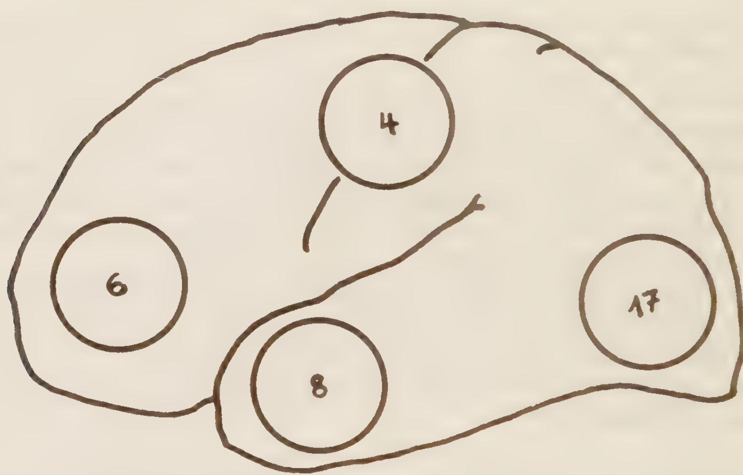


ABBILDUNG 1: Lokalisierte Veränderungen in den einzelnen Hirnregionen

Bemerkenswerterweise hatten 5 von den insgesamt 6 Kranken mit frontalen Veränderungen Stauungspapillen. Die sechste Patientin klagte über heftige Kopfschmerzen in der Stirnregion. Eine Relation zwischen den anders lokalisierten Her den und den klinischen Fokalzeichen konnte nicht festgestellt werden. Bei den Ki dern war es allerdings oft aus äusseren Gründen oder bei den anderen Patienten we gen der eingeschränkten Bewusstseinslage nicht möglich, Aphasieprüfungen vorzunehmen. Bei manchen Kindern war selbst die neurologische Untersuchung schwer, Sensibilitätsprüfungen waren oft unmöglich.

Bei der Frage, wie die lokalisierten Veränderungen des EEG zeitlich verteilt waren, fanden wir folgendes: bei drei Kranken traten die herdförmigen Wellen ko tinuierlich auf und zwar auffallenderweise in occipitalen Hirngebieten. Nur eine Patientin hatte ausserdem auch einen temporalen Herd. Bei den übrigen 15 Patien ten wurden die lokalisierten Veränderungen als Gruppen oder Serien langsamer We len abgeleitet. Unter ihnen waren die sechs Kranken mit frontalbetonten Herden.

Die lokalisierten Veränderungen waren verschieden stark ausgeprägt. Bei 11 Patienten waren sie deutlich vorhanden, bei 7 nur angedeutet. Unter den letzt befanden sich interessanterweise 3 von den insgesamt 4 Kranken, die mässigere ki

nische Krankheitszeichen hatten. Alle 7 Patienten mit nur angedeuteten Herden hatten entsprechend nur leichte Allgemeinveränderungen im Gegensatz zu denjenigen, bei denen die lokalisierten Veränderungen ausgeprägter waren.

Besondere Graphoelemente wurden bei 9 Kranken im EEG gefunden. Bei 6 von ihnen bestanden diese aus einzelnen und wiederholten Spitzen und rhythmischen, steilen Wellen und Komplexen. Rhythmische Serien langsamer Wellen wurden bei 2 Kranken registriert. Bei einer Patientin wurden sowohl rhythmische, steile Wellen aus auch rhythmische Serien langsamer Wellen abgeleitet. Acht Kranke von diesen hatten neben den Herden mit besonderen Graphoelementen auch schwere Allgemeinveränderungen; nur in einem Fall waren die Herd- und Allgemeinveränderungen mässig:

> Dieser 6jährige Junge, Si. RO. hatte 4 Wochen vor der Klinikaufnahme Gangstörungen und Erbrechen. Nach einigen Tagen besserten sich diese Symptome etwas. Bei erneuter Verschlechterung wurde er eingewiesen. Die Durchuntersuchung ergab noch am gleichen Aufnahmetag den Verdacht eines raumbeschränkten Prozesses der hinteren Schädelgrube. Der EEG-Befund lautete zusammengefasst: "Kein Nachweis eines Krampfgeschehens. Mässige Allgemeinveränderungen. Angedeutete lokalisierte Veränderungen rechts parieto-occipital (lokalisierte Schädigung in diesem Bereich). In den basalen Ableitungen rechts occipital "top waves", in Hyperventilation vermehrt höhere 3-4/sec. Spitzen mit steileren Verläufen, vorwiegend occipital." Der Junge wurde operiert. Seine Eltern berichteten kürzlich, dass es ihm gut geht. Er hat die Krankheit bereits 45 Monate überlebt.

4 Kranke von den insgesamt 29 hatten Anfälle. 3 von ihnen hatten besondere Graphoelemente in den Ableitungsbefunden:

> Die erste Patientin, Fa. BA., war 37 Jahre alt. Ihr Krankheitsverlauf wurde bereits in dem Abschnitt über lokalisierte Veränderungen besprochen. In der Anamnese wurden nächtliche Krämpfe angegeben, die mit Schwindelzuständen einhergegangen seien. Eine genaue Analyse dieses Geschehens war nicht möglich. Das EEG erwies sich bei ihr als schwer verändert. Frontal bis präzentral streuend wurden deutliche "sharp waves", d. h. rhythmische steile Wellen beobachtet.

> Die zweite Patientin, Ro. GI., ein 12 1/2jähriges Mädchen, befand sich ebenfalls in schwer krankem Zustand. 3/4 Jahre vor der Untersuchung traten bei ihr Schwindel, Erbrechen und ein Fallgefühl nach unten auf. Sie wurde zweimal auf dem Boden liegend aufgefunden. Danach sei sie eine halbe Stunde lang bewusstlos gewesen. Das EEG war bei ihr gleichfalls schwer verändert. Es wurden sowohl einzelne Spitzen und rhythmische, steile Wellen aus auch 24-26/sec. Beta-Serien ge-

funden. Letztere Wellenart fand sich vorwiegend frontal bis präzentral.

Die dritte Patientin, An. HÖ., war 25 Jahre alt. Bei ihr begann die Krankheit drei Monate vor der Klinikeinweisung gleichfalls mit Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwindel. Plötzlich sei ihr im weiteren Verlaufe ein pelziges Gefühl der linken Gesichtshälfte aufgefallen. Dieses nahm wieder ab und wiederholte sich, bis diese Form eines sensorischen Anfalls in ein ständiges Pelzigsein überging. Auch bei ihr war die bioelektrische Aktivität hochgradig verändert. Bemerkenswerterweise fanden sich bei ihr in der linken Temporalregion vereinzelt "sharp waves".

Die Anzahl von 4 Kranken mit motorischen, sensiblen und generalisierten Anfällen erscheint relativ gering. Hierzu ist zu bemerken, dass die meisten übrigen Kranken jüngeren Alters waren und das Erheben einer gezielten Krankengeschichte insbesondere mit dem Gesichtspunkt von Anfällen sehr viel schwieriger bei Kindern als bei Erwachsenen ist. Es befanden sich 2 Patienten der oben zitierten Fallbeispiele im Alter von 25 und 37 Jahren. Dieses ist eine relativ hohe Zahl, wenn man bedenkt, dass sich unter allen 29 Kranken nur 8 befanden, die mehr als 13 Jahre alt waren.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass besondere Graphoelemente immer nur dann beobachtet wurden, wenn auch das gesamte EEG verändert war. Das Alter der Patienten, bei denen diese Befunde zu erheben waren, lag zwischen 6 und 37 Jahren. Eine besondere Disposition zu einer bestimmten Altersstufe liess sich nicht erkennen. Jedoch konnte festgestellt werden, dass alle Kranken ein schweres Krankheitsbild hatten und mit einem Ausnahmefall deutliche Allgemein- und lokalisierte Veränderungen aufwiesen.

Die Hyperventilation, welche wegen mangelnder Mitarbeit nur bei 1/4 aller Kranken durchgeführt werden konnte, ergab folgendes Bild: Bei 6 Patienten konnte eine Zunahme einer bereits bestehenden Dysrhythmie festgestellt werden. Bei einem von ihnen war diese Veränderung das einzige pathologische Zeichen im EEG-Befund:

Dieser Patient, An. BU., war 36 Jahre alt. 6 Wochen vor der ersten Untersuchung klagte er über Kopfschmerzen in der Scheitelgegend, Schwindelgefühl, Erbrechen und Doppeltsehen. Dieser Zustand besserte sich eigentümlicherweise weitgehend, um erneut verstärkt aufzutreten. Allerdings fehlten bei ihm deutliche Stauungspapillen. Es bestand eine starke Ataxie. Die Reflexe waren beiderseits pathologisch verändert. Weiterhin waren Tonusverlust aller Extremitäten und eine Hypalgesie und Hypaesthesie der rechten Körperhälfte auffallend. Der EEG-Befund lautete: "Mässig ausgeprägter, kleiner unregelmässiger Alpha-Rhythmus, der bei Hyperventialtion dysrhythmisch aktiviert ist." Bei diesem Kranken war die Überlebensdauer mit 51 Monaten eine der längsten.

Bei 3 Patienten war nach Beendigung der Hyperventilation eine rasche Rückkehr zum Ausgangsverhalten zu beobachten. Nur bei 2 Kranken wurde während der Ableitung der Lidschlusseffekt geprüft. Diese geringe Zahl ist durch die mangelhafte Mitarbeit der jüngeren Patienten und durch die Schwere des klinischen Zustandsbildes erklärbar. Nur bei einer Kranken konnte beim Augenöffnen eine Delta-Blockade registriert werden:

> Diese 25jährige Patientin, An. HÖ., deren Befund bereits bei der Darstellung besonderer Graphoelemente interessierte, hatte herdförmige Veränderungen im occipitalen Hirnbereich, die beim Augenöffnen blokkiert wurden. Der vom EEG angegebene vermutliche Sitz in der linken Kleinhirngegend wurde später autoptisch bestätigt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei 6 Kranken durch die Hyperventilation der EEG-Befund vervollständigt werden konnte. Bei einem Patienten wurde das EEG erst während der Hyperventilation pathologisch verändert. Bei jüngeren Kranken war die Hyperventilation schwer durchführbar, wodurch die diagnostischen Möglichkeiten des EEG bei Kindern eines wesentlichen Kriteriums entbehrten.

II. Lokalisation

Bei 18 Kranken von insgesamt 26 mit pathologischem EEG wurden lokalisatorische Hinweise für den Tumorsitz angegeben. Bei 7 Patienten wurde die Verdachtsdiagnose zutreffend auf die hintere Schädelgrube gelenkt. Bei 5 Kranken wurde der vermeintliche Sitz des raumfordernden Prozesses in occipitalen, d.h. tumornah, bei 4 in temporalen und bei 2 in frontalen Regionen angenommen. In bezug auf die Seitenbeteiligung der Neoplasmen erwiesen sich die Angaben durch das EEG bei 10 Patienten als richtig und bei 4 als irreführend.

Nicht immer wurde der sich als zutreffend erweisende lokalisatorische Hinweis aus herdförmigen Veränderungen in Tumornähe allein gewonnen. So wurde bei 2 Ableitungen auf Grund von deutlichen Fernzeichen im Frontalgebiet und lediglich angedeuteten herdförmigen Veränderungen in Geschwulstnähe der Sitz der Neubildung richtig gedeutet:

> Dieses war z.B. bei einem 9 1/2jährigen Mädchen, Ju. MA., der Fall. Bei ihr war die Krankheitsvorgeschichte mit 2 Jahren eine der längsten. Damals traten zuerst Kopfschmerzen und Erbrechen auf. 4 Monate vor der Klinikaufnahme fiel den Eltern auf, dass die Sprache verwaschen klang. Erst als schwere ataktische Störungen hinzukamen und das Kind kaum noch laufen konnte, gelangte es zur Untersuchung. Im EEG waren schwere Allgemeinveränderungen und mässige occipitale, lokalisierte Veränderungen vorhanden. Die Frontalregion wies langsame Wellen auf, die als Fernzeichen interpretiert wurden. Auf Grund der Fernsymptome

und der schweren Allgemeinveränderungen zusammen mit den neurologischen Untersuchungsergebnissen wurde die Diagnose "infratentorieller Tumor" richtig gestellt. Dieses Ergebnis wurde eine Woche später durch eine Probepunktion bestätigt.

Auf der anderen Seite wurde bei 2 Kranken, die gleichfalls fortgeleitete Rhythmen in der frontalen Ableitung hatten, irrigerweise der Verdacht auf eine Raumbeschränkung in dieses Gebiet gelenkt. Allerdings waren diese beiden Patienten in einem besonders schwer kranken Zustand. Daher konnte keine exakte neurologische Untersuchung vorgenommen werden. Es fehlten somit die klinischen Hinweise, welche die Auswertung der EEG-Befunde mitgeleitet hätten. Hier wurde es im besonderen Masse offenkundig, dass die sorgfältige, kritische Übereinstimmung der Interpretation des EEG mit den klinischen Befunden unbedingte Voraussetzung für die richtige Diagnose ist. Wenn das geschieht, kann man zur richtigen Deutung der Fernzeichen gelangen, auch dann, wenn keine deutlichen Herdzeichen wie in dem oben geschilderten Fall vorzufinden sind.

In den zwei nachfolgenden Abbildungen werden die Ergebnisse dieses Abschnittes anschaulich dargestellt:

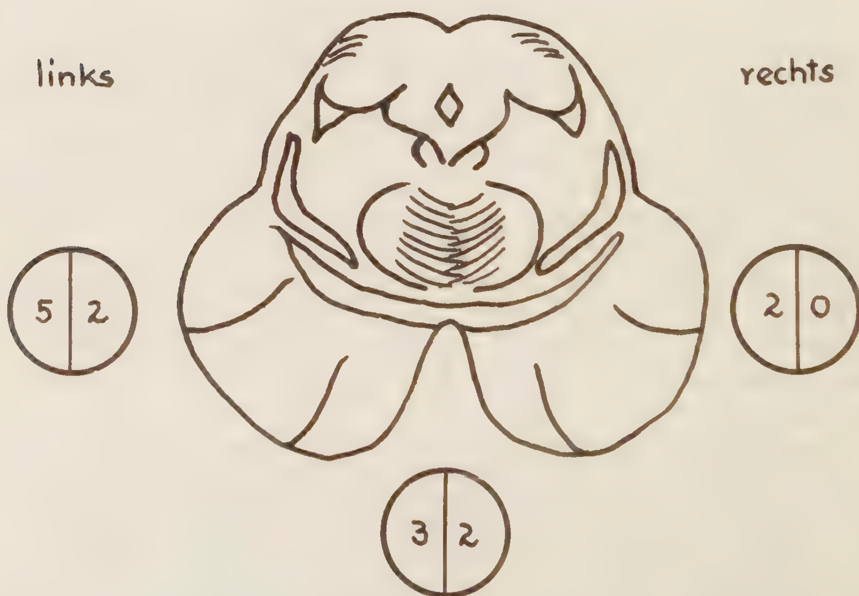


ABBILDUNG 2: Übersicht der richtigen und irreführenden Angaben durch das EEG in bezug auf die Seitenbeteiligung der Tumoren;
linke Kreishälften: richtig, rechte Kreishälften: falsch.

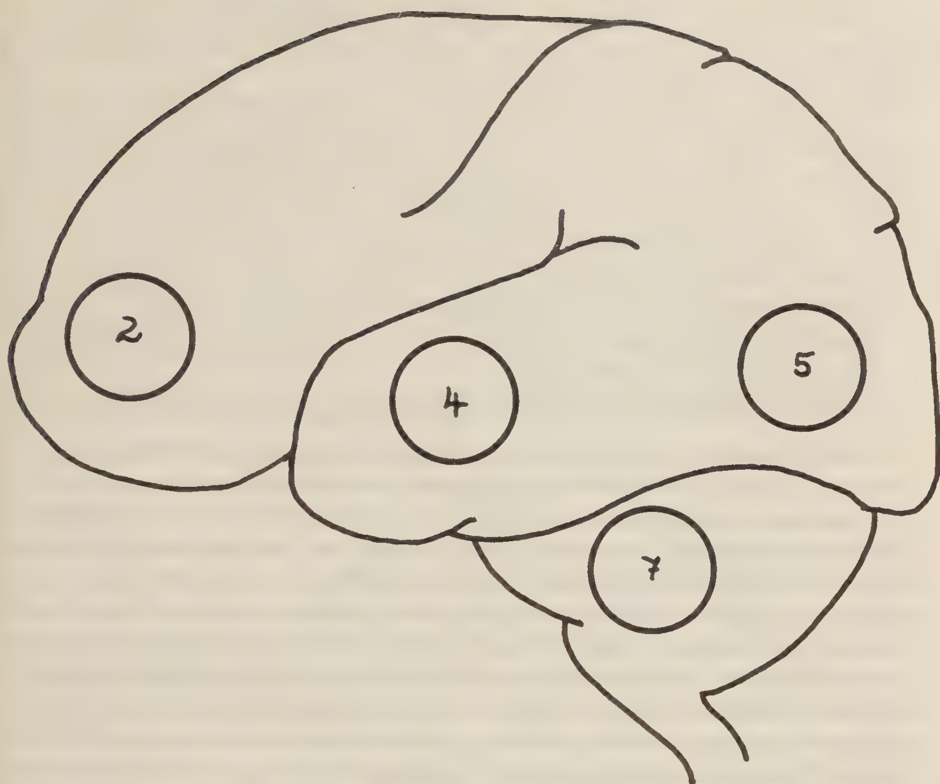


ABBILDUNG 3: Übersicht der lokalisatorischen Angaben durch das EEG in den einzelnen Hirngebieten.

III. EEG-Veränderungen und klinischer Verlauf präoperativ

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fiel der trotz massiver Befunde sehr späte Untersuchungstermin auf. So konnte in vielen Fällen die Diagnose bei der ersten neurologischen Durchuntersuchung annähernd gestellt werden. Um ein klares Bild der diagnostischen Möglichkeiten durch das EEG noch zu Beginn der Entstehung der Neoplasmen zu erhalten, müsste sehr viel früher abgeleitet werden. Etwa 4/5 der Kranken gelangten erst dann zur Untersuchung, wenn sie massive, nahezu unverkennbare Hirndruckzeichen aufwiesen. Durch eine frühzeitige Klinikeinweisung und den damit verbundenen vielseitigen Untersuchungsmöglichkeiten wäre es dann möglich, die Überlebensdauer entscheidend zu verbessern. Bei einigen wenigen unserer Patienten konnten wir diese Annahme bestätigt finden. Bei relativ kurzer Krankheitsvorgeschichte überlebten sie den Tumor länger als dieje-

nigen mit längerer Vorgeschichte. Allerdings muss hier einschränkend gesagt werden, dass die Dauer der Anamnese weitgehend von der Bösartigkeit der Geschwülste abhängt. Bei den Medulloblastomen handelt es sich, wie eingangs bereits erwähnt, um besonders rasch wachsende Tumoren.

Da sich raumfordernde Prozesse des Gehirns im klinischen Bild recht verschiedenartig ausdrücken - je nach Sitz und Verdrängungserscheinungen verursachen sie verschiedene Ausfallserscheinungen oder Allgemeinsymptome - ist es schwer, eine angemessene Gradeinteilung für die Schwere des klinischen Zustandsbildes zu finden. So wurde versucht, folgende vereinfachende Einteilung zu treffen:

1. Anfälle: Generalisierte cerebrale Anfälle, Absencen, partielle Anfälle, z. T. nach dem Typ der Jackson-Anfälle (sensibel und motorisch) etc.
2. Hirndruckerscheinungen: Kopfschmerzen, cerebrales Erbrechen, Schwindel, Stauungspapillen, Sehstörungen etc.
3. Klinische Herdsymptome: Neurologische Ausfälle, Koordinationsstörungen etc.

Auf Grund dieser Einteilung war es möglich, je nachdem, ob einige Symptome sich verschlimmerten oder neue dazukamen, von einer zunehmenden Verschlechterung im klinischen Sinne zu sprechen. Unterschiede in der Zunahme der verschiedenen Zeichen konnten nicht verwertet werden. Bei über der Hälfte aller Kranken lagen die ersten Krankheitszeichen lediglich bis zu zwei Monaten zurück, selten mehr als drei. Zu den ersten Symptomen gehörten in der Regel allgemeine Hirndruckerscheinungen. Dieses mag damit zusammenhängen, dass vor allem bei jüngeren Patienten feinere Ausfälle, die durch die Geschwulst direkt bedingt waren, nicht so schwer ins Gewicht fielen. Im allgemeinen suchten die Kranken erst dann einen Arzt auf, wenn sie massive subjektive Beschwerden hatten. 3 Patienten wiesen neben diesen initialen Krankheitszeichen gleichzeitig neurologische Ausfälle auf. Bei einem anderen Kranken fiel neben den Hirndrucksymptomen eine zunehmende psychische Störung auf. Ein weiterer Patient - es war der einzige ohne das Anfangszeichen des gesteigerten Hirndruckes - bot folgende Symptome: Schlechter Schlaf, Nervosität und zunehmendes Zittern der Hände. Bei diesem 6jährigen Jungen war 6 Wochen zuvor ein Unfall vorausgegangen, bei dem er auf den Hinterkopf fiel und kurze Zeit bewusstlos war und anschliessend erbrochen hatte. Anfälle wurden bei 4 Kranken beobachtet. Hierauf wurde bereits bei der Besprechung der besonderen Graphoelemente näher eingegangen.

Zu diesen beschriebenen Symptomen kamen entweder neue hinzu oder sie verschlimmerten sich. Bei zwei Patienten trat nach Krankheitsbeginn wieder vorläufige Besserung ein. Beide Fälle wurden in den vorherigen Abschnitten beschrieben, in einem Fall war das EEG trotz schwerer klinischer Krankheitszeichen nicht pathologisch verändert.

Bei 25 von insgesamt 29 Kranken waren die allgemeinen Tumorsymptome schwer bis sehr schwer; bei den anderen 4 waren sie etwas mässiger; in keinem Falle jedoch leicht. Ein Vergleich dieser beiden Gruppen mit den EEG-Befunden

liess folgende Zusammenhänge erkennen: Bei den 4 Patienten mit nur mässigen Allgemeinbefunden bestanden lediglich geringe Allgemeinveränderungen des EEG; nur bei 2 Kranken waren ausserdem lokalisierte Veränderungen vorhanden. Diese fanden sich interessanterweise ausschliesslich in den occipitalen Regionen. Hiermit wäre ein Hinweis gegeben, dass noch nicht sehr weit fortgeschrittene Geschwülste zunächst nur in unmittelbarer Umgebung lokalisierte Veränderungen verursachen und somit zu diesem Zeitpunkt exaktere diagnostische Möglichkeiten insbesondere durch das EEG bieten. Bei 2 anderen Patienten dieser Gruppe mit leichteren klinischen Zeichen waren durch Hyperventilation provozierte Dysthythmien zu beobachten, welche nach Beendigung der Hyperventilation rasch zum Ausgangsverhalten zurückkehrten. Allgemein kann festgestellt werden, dass die Kranken mit mässigen Krankheitssymptomen entsprechend geringer veränderte Hirnströme hatten.

Unter der nächsten Gruppe, welche 25 Patienten mit schwereren klinischen Zeichen umfasst, waren immerhin 3 Kranke mit normalem EEG. Bei einem anderen Patienten konnte lediglich durch Hyperventilation eine geringe Dysrhythmie offenkundig gemacht werden, die allerdings bereits vorher bestanden hatte. 2 weitere Kranke hatten nur geringfügige Allgemeinveränderungen und angedeutete lokalisierte Veränderungen. Die übrigen 19 Patienten hatten eine stärker pathologisch veränderte Aktivität. Eine Beziehung zwischen den oben erläuterten Ergebnissen und den einzelnen Altersstufen konnte nicht gefunden werden. Auffallend waren 3 normale EEG-Befunde bei Schwerkranken. Es stellt sich hier die Frage, inwieweit diese Tatsache differentialdiagnostisch verwertet werden könnte.

Was nun die Prognose des klinischen Verlaufs in bezug auf die EEG-Befunde betrifft, kann keine verbindliche Aussage getroffen werden. Dem könnte entgegengehalten werden, dass sich unter den Kranken eine grössere Anzahl von Kindern befand, bei welchen die bioelektrische Aktivität des Gehirns noch nicht genügend entwickelt sei, um die oben angegebenen Kriterien für die Auswertung des EEG gleichsinnig mit der von Erwachsenen vorzunehmen. Hierzu ist zu sagen, dass unter den Patienten mit schweren klinischen Zeichen einerseits und deutlich pathologisch veränderter Aktivität andererseits bei relativ kurzer Anamnese alle Altersgruppen vertreten waren. Der jüngste Patient war 1 Monat, der älteste 38 Jahre, 1/3 der Kranken mehr als 13 Jahre und 1/4 zwischen 8 und 13 Jahre alt.

TABELLE 2: Übersicht der vorausgegangenen EEG-Befunde

4 Patienten mit leichteren klinischen Befunden		25 Patienten mit schwereren klinischen Befunden
3	mässig	4
	Allgemeinveränderungen	
1	schwer	18
3	angedeutet	4
	lokalisierte Veränderungen	
0	deutlich	11
1	besondere Graphoelemente	8
2	Hyperventilation-Dysrhythmen	4
0	normales EEG	3

IV. EEG-Veränderungen und klinischer Verlauf postoperativ

Bei 7 Patienten lagen EEG-Befunde nach der Tumorbehandlung vor. Diese Zahl ist relativ gering und lässt sich teilweise durch die kurze Überlebensdauer der meisten Kranken erklären. Bei allen 7 Patienten besserten sich die postoperativen EEG-Befunde parallel mit dem klinischen Zustandsbild.

Bei 4 Kranken konnte man durch rechtzeitiges Ableiten eine Frühdiagnose eines Tumorrezidivs stellen. Somit war es möglich, eine frühzeitige Nachbehandlung einzuleiten. Das EEG schaffte hierzu zusammen mit radiologischen Untersuchungsmethoden die diagnostischen Voraussetzungen. 3 dieser Patienten boten mässige bis deutliche Allgemeinveränderungen und zwar in der Nähe des rezidivierenden Neoplasmas. Bei einer Patientin konnte folgender interessanter Zusammenhang zwischen weiterem klinischen Verlauf und postoperativen EEG-Befunden beobachtet werden:

> Ve. BR., inzwischen fast 10 Jahre alt geworden, hatte die Operation gut überstanden und konnte sogar wieder die Schule besuchen. 1 1/2 Jahre nach der Operation konnte im EEG ein Rezidiv der Geschwulst festgestellt werden, nachdem klinisch bereits der Verdacht bestanden hatte. Daraufhin erfolgte Nachbestrahlung. Das hieraufhin abgeleitete EEG spiegelte den Erfolg dieser Massnahme wider. Ein Kontroll-EEG nach weiteren 14 Monaten bestätigte den positiven Bericht über den befriedigenden Verlauf der Krankheit. Dann aber, 3 Monate später, als das Kind zur routinemässigen Kontrolle kam, verschlechterte sich das EEG. Es waren lokalisierte Veränderungen im Tumorgebiet vorhanden und eine Zunahme einer Dysrhythmie während Hyperventilation. Radiologische Untersuchungen waren zu diesem Zeitpunkt noch ohne pathologischen Befund. Dem Mädchen konnte rechtzeitig eine erneute Nachbe-

strahlung verabfolgt werden. Zur Zeit geht es ihr 45 Monate nach Krankheitsbeginn relativ gut.

Ein anderer Patient überlebte auf ähnliche Weise seine Krankheit noch 5 Jahre. Im Anschluss an eine Nachbestrahlung war im EEG bei ihm keinerlei gestörte Aktivität zu bemerken. Dieser Befund einer Besserung des EEG stimmte mit der Prognose einer langen Überlebensdauer überein.

Bei einem weiteren Kranken lagen die Verhältnisse insofern anders, als ein klinisch manifestes Rezidiv im EEG keine Veränderungen hervorrief, obwohl dieses präoperativ pathologisch war.

Aus dem bisher gesagten ergibt sich, dass durch das EEG bei 4 Kranken eine postoperative Verlaufskontrolle möglich war.

V. Kasuistisches Beispiel

Anhand eines Fallberichtes sollen die vorher besprochenen Zusammenhänge veranschaulicht werden. Die Beziehungen zwischen klinischem Verlauf und den EEG-Befunden werden am Ende dieses Falles grobschematisch dargestellt.

Ha. SC., ein 6jähriges Mädchen, hat seit 3 1/2 Monaten zunehmende Kopfschmerzen. Seit 5 Wochen besteht häufiges Erbrechen unabhängig von den Mahlzeiten. Die Eltern berichten von kurzen gehäuften Fieberschüben. Erst nachdem sich sein Allgemeinbefinden erheblich verschlechtert hatte, wird es in die Klinik eingewiesen.

Bei der Durchuntersuchung stellt sich eine Steigerung der physiologischen Reflexe heraus, ein langsam erschöpfbarer Fussklonus und eine Atonie der Muskeln. Die Beine sind bevorzugt sowie die rechte Körperhälfte. Die Papillengrenzen beider Augen sind verwaschen. Im Liquor findet man 135/3 Zellen, 46 mg% Eiweiss und 50 mg% Zucker. Das hochgradig apathische Kind kann kaum laufen und stehen, der Seiltänzergang ist unmöglich. Bei der lumbalen Encephalographie sieht man eine mässige Verquellung der Kleinhirntonsillen, die inneren Liquorräume lassen sich nicht füllen. Es besteht also eine Liquordurchflussbehinderung im Bereich des III. Ventrikels. Die daraufhin durchgeführte rechtsseitige Carotisangiographie macht zwar einen Hydrocephalus unverkennbar, lässt aber eine Lokalisation des raumbeschränkenden Prozesses nicht zu.

Der EEG-Befund lautet zusammengefasst: "Grundaktivität 8/sec., 10-50 Mikro-Volt mit aufgelagerten Beta-Wellen um 20/sec., ziemlich dysrhythmisch. Lidschlusseffekt ist normal. Über der rechten Hemisphäre Dysrhythmien- und Amplitudendifferenz, rechts mehr als links. Auch Verlangsamung occipital rechts mehr als links (3/sec. Wellen). Ebenso parieto-occipital rechts deutlich langsamere und amplitudenhöhere Potentiale als links. Zusammenfassung: Mässige Allgemeinveränderungen (Dysrhythmien und Beta-Aktivität

ohne Schlaf). Verlangsamung rechts occipital, besonders nach Superventilation. Raumbeschränkender Prozess occipital rechts."

3 Wochen nach der ersten Untersuchung wird ein riesiger Tumor entfernt, der den ganzen III. Ventrikel ausfüllt. Im Anschluss an die Operation werden mehrere Nachbestrahlungen vorgenommen. Komplikationen treten nicht auf. Das nach 14 Tagen abgeleitete EEG erweist sich als normal. Einen Monat später muss wegen des gesteigerten Liquordruckes eine Lumbalpunktion vorgenommen werden.

Während des nächsten halben Jahres besteht relativ gutes Allgemeinbefinden der Kranken. Der Romberg-Versuch ist zwar unsicher, neben geringgradig ataktischen Störungen jedoch werden keine weiteren pathologischen Befunde erhoben. Zwei Kontrolluntersuchungen durch das EEG ergeben keinen eindeutigen pathologischen Hinweis. Kurze Zeit später jedoch verschlechtert sich der Zustand des Kindes. Es stellt sich wieder Erbrechen ein, der Gang wird unsicher und zuletzt besteht Fallneigung. Der EEG-Befund ist diesmal deutlich krankhaft: Occipital wird ein erneuter Herd registriert. Die Grundaktivität (6-8/sec. und 10-30 Mikro-Volt) ist von Beta-Wellen überlagert. Es wird sofort eine erneute Nachbestrahlung eingeleitet, die jedoch von dem schwer kranken Mädchen sehr schlecht vertragen wird. Der metastasierende Tumor greift schliesslich auf das Rückenmark über; vor dem Tode ist die Kranke völlig somnolent. Es tritt schlaffe Lähmung aller Extremitäten ein. Das Kind stirbt etwa 15 Monate nach Krankheitsbeginn im Elternhaus.

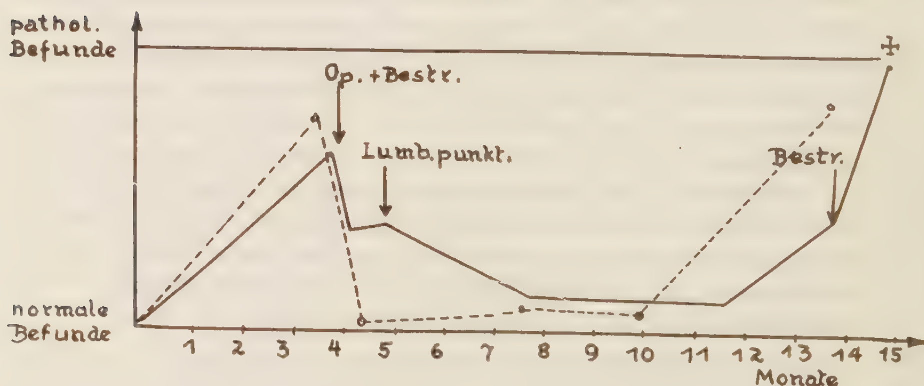


ABBILDUNG 4: Grobschematische Darstellung des oben besprochenen Fallberichtes.
Ausgezogene Linie = klinischer Verlauf
gestrichelte Linie = EEG-Befunde

DISKUSSION

In dem vorstehenden Abschnitt wurde versucht, Merkmale des pathologisch veränderten EEG bei Medulloblastomen herauszuarbeiten. Die EEG-Befunde wurden mit dem klinischen Erscheinungsbild in Korrelation gebracht.

Die unter dem Gesichtspunkt der allgemeindiagnostischen Merkmale im EEG gefundenen Werte gleichen in vielem den von J. R. SMITH, C. W. P. WALTER und R. W. LAIDLAW (43) und anderen Autoren beobachteten EEG-Befunden bei Tumoren der hinteren Schädelgrube.

Es wurden bei 26 von insgesamt 29 Tumorkranken pathologische Hirnströme festgestellt. Auffallend war die relativ hohe Zahl von 3 Patienten mit normaler Aktivität trotz massiver klinischer Zeichen. Seit langem ist bekannt, dass diejenigen raumfordernden Prozesse des Gehirns, die sich in tiefen Hirngebieten entwikkeln, die bioelektrischen Erscheinungen seltener stören als hirnrindennahe Neubildungen. Auf der anderen Seite stimmen die Autoren damit überein, dass rasch wachsende Tumorem das EEG früher und ausgeprägter stören als langsam sich entwickelnde. Zudem spielt der Zeitpunkt der ersten Untersuchung eine entscheidende Rolle. L. OLIVER, J. BUISSON-FEREY und H. FISCHGOLD (38) beschrieben 16 Fälle unter 1000 Patienten mit Hemisphärengeschwülsten, bei denen das EEG trotz deutlicher Hirndruckzeichen nicht krankhaft war. H. RUF (41) fand bei 5 % sämtlicher Hirntumorkranken ein normales EEG. R. VIZIOLI (1953) gab diese Zahl mit 22 % wesentlich höher an. Beide Autoren untersuchten verschiedene Tumorarten. Bei infratentoriellen Geschwülsten beobachtete R. HESS (25) mit 31 % der Kranken eine beachtliche Zahl physiologischer EEG-Befunde. Unsere Zahl liegt mit 12 % darunter. Hierzu ist zu sagen, dass unsere Patienten sehr spät zum Ableiten kamen. Aus der oben besprochenen Tatsache kann man vorsichtig folgenden Schluss ziehen: Falls das EEG trotz schwerster klinischer Allgemeinsymptome bei kurzer Anamnese normal bleibt, spricht ein solcher Befund im Zweifelsfall (nach R. S. SCHWAB (46) mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 : 1) für einen infratentoriellen Tumor, bei jüngeren Kranken muss man dabei ein Medulloblastom erwägen; ein Hemisphärentumor ist demgegenüber unwahrscheinlich. Auch R. HESS (25) weist auf einen ähnlichen Zusammenhang hin. Man sollte sich beim Auswerten des EEG von hirntumorverdächtigen Patienten nicht durch tumorentfernte Herde (Fernzeichen) täuschen lassen. Namentlich subtentorielle Neoplasmen verursachen häufig temporale und frontale lokalisierte Veränderungen im EEG (R. HESS (25)). Hier scheint der sorgfältige Blick auf die klinischen Zeichen von besonderer Wichtigkeit zu sein, um das Beurteilen des Elektroencephalogramms zu leiten. Bei vielen Kranken kann man auf Grund dieser Überlegung das EEG richtig interpretieren.

Allgemeinveränderungen des EEG treten bei Geschwülsten der hinteren Schädelgrube fast immer auf. Nach R. HESS (25) kommen sie bei der Lokalisation in 98 % der Fälle vor; bei uns waren es alle 26 Patienten mit pathologischem EEG. Diese hohe Zahl scheint für Neubildungen in der hinteren Schädelgrube charakteri-

stisch zu sein. Nach R. JUNG (26) hängt der Schweregrad der Allgemeinveränderungen vom Bewusstseinszustand der Kranken und vom Tumorsitz ab. Unsere Kranken, die sich meist in schwer krankem Zustand befanden, hatten in der Regel deutlichere Allgemeinveränderungen als Patienten mit etwas leichterem Krankheitsbild.

Im besonderen Masse wurden die lokalisierten Veränderungen beachtet. Das EEG erfasst in erster Linie die Funktion konvexnaher Hirnregionen. Bei medio-basalen Tumoren haben wir keine Möglichkeit, die unmittelbare Tumorumgebung direkt zu registrieren; daher ist es schwierig, eigentliche Umgebungsveränderungen von Fernzeichen zu trennen. Man kann nur von tumornahen oder tumorfernen lokalisierten Anomalien sprechen. R. HESS (25) dagegen unterscheidet Herde von Fernzeichen. Es muss hier gefragt werden, auf Grund welcher Kriterien er diese Trennung vornimmt, wenn diese Tumoren rückenmarksnah liegen und die pathologischen Wellen erst in der occipitalen Region - als nächstliegender Konvexitätsregion - registriert werden können. Es erscheint hier problematisch, ob man die herdförmige Aktivität direkt der Geschwulst oder ihrer indirekten Wirkung auf entfernte Hirngebiete zuordnen soll. Alle 4 Kranken mit gemässigten klinischen Befunden und kurzer Vorgeschichte hatten fast ausschliesslich occipitale Foci; die Wellenform war auffallenderweise bei 3 von ihnen kontinuierlich. Dagegen traten die tumorentfernten Herdwellen vorwiegend in Gruppen oder Serien auf. Nach O. MALECI (35) und S. BROGLIA und POSTIR ADRIANA (10) findet man temporale und frontale Herde häufig bei infratentoriellen Tumoren. Bei unseren Patienten waren es von insgesamt 26 mit pathologischem EEG 8 mit temporalen und 6 mit frontalen Foci. Die beiden zuletzt genannten Befunde (kontinuierliche Wellenform occipital - temporale und frontale Herde) könnten differentialdiagnostisch gegenüber anders gelegenen Neoplasmen dann einen gewissen Wert haben, wenn man sie mit den übrigen klinischen Untersuchungsergebnissen in Einklang bringen kann, d.h. wenn der Verdacht auf ein Medulloblastom besteht. Nur bei den frontalen Herden konnten wir eine Korrelation zu klinischen Zeichen (Stauungspapillen) feststellen. Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass gezielte Untersuchungen (Aphasieprüfungen) nur selten bei den Kindern und bei schwer kranken Erwachsenen durchführbar waren. Aus diesem Grunde kann die Frage nicht beantwortet werden, ob Medulloblastome vorwiegend zuerst in der frontalen Hirnregion die Gefässversorgung stören und erst in zweiter Linie auf temporale und parietale Gebiete einwirken.

Besondere Graphoelemente sahen wir lediglich bei 9 Patienten. Nach H. FISCHGOLD und Mitarb. (19) sind diese bei rasch wachsenden Tumoren relativ selten anzutreffen. R. HESS (25) fand sie bei infratentoriellen Tumoren sogar 24 mal weniger als bei Hemisphärengeschwülsten. Auch diese Tatsache könnte differentialdiagnostisch bedeutend sein.

Die Hyperventilations-Veränderungen und der Lidschlusseffekt konnten wegen mangelhafter Mitarbeit nur bei 1/5 der Kranken geprüft werden. Daher können hier keine vergleichenden Schlüsse mit der Literatur gezogen werden. Ein Erkennen des

raumfordernden Prozesses vor Einsetzen rasch zunehmender klinischer Zeichen war in keinem Fall möglich. Bei den 4 Patienten mit leichteren Symptomen war das EEG ausreichend verändert, um die Grundlage für weitere diagnostische Massnahmen zu liefern. Es liesse sich denken, dass dieses auch für noch frühzeitigeres Ableiten zutrifft. Dagegen waren rechtzeitige Rezidivdiagnosen möglich. Ein Fall wurde oben beschrieben, bei welchem das EEG früher pathologisch war als radiologische und klinische Untersuchungen.

Bei kritischer Betrachtung muss gesagt werden, dass die EEG-Befunde unserer Kranken nicht immer dem klinischen Erscheinungsbild entsprachen. Eine exakte Lokalisation war oft unmöglich. Es ergeben sich jedoch gewisse differentialdiagnostische Kriterien gegenüber anderen Hirnerkrankungen. Bei sorgfältigem Anwenden dieser und genau vergleichender klinischer Beobachtung wären hiermit einige Anhaltspunkte gegeben, durch das EEG zur richtigen Diagnose zu gelangen, bzw. zu sämtlichen klinischen diagnostischen Erwägungen einen angemessenen Beitrag zu leisten.

Es stellt sich hier die Frage, inwieweit es möglich wäre, bei entsprechend frühzeitigem Anwenden aller zur Verfügung stehenden Untersuchungsmöglichkeiten einer Nervenklinik die Überlebensdauer der Kranken mit Medulloblastomen entscheidend zu verlängern. Daher sollte noch mehr auf unverzügliche Klinikeinweisung gedrungen werden, sobald die ersten Hirndruckzeichen aufkommen. Nur so ist es möglich, die neuesten von der Wissenschaft entwickelten und verfeinerten Untersuchungsmethoden erfolgversprechend auszuschöpfen.

ZUSAMMENFASSUNG

An Hand von 29 Krankengeschichten wurden die Beziehungen zwischen dem klinischen Verlauf und den pathologischen EEG-Befunden bei Medulloblastomen untersucht. Bei fast allen Patienten begann die Krankheit mit Hirndruckzeichen.

Es konnten Korrelationen zwischen Schwere und klinischen Zeichen und Deutlichkeit der Allgemein- und Herdveränderungen des EEG gefunden werden. Die pathologische Hirnaktivität konnte in manchen Kriterien derjenigen von anderen Tumoren gegenübergestellt werden. Hierdurch ergaben sich einige differentialdiagnostische Hinweise.

Bei postoperativen EEG-Kontrollen war im Gegensatz zu den präoperativen eine Frühdiagnose eines Rezidivs möglich, noch bevor dieses radiologisch erfasst werden konnte oder klinische Zeichen verursachte.

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden mit den bisherigen in der Literatur verglichen.

1. BAGCHI B. K., R. L. LAM and K. A. KOOI
Examination of the validity of new empirical criteria for the localization of posterior fossa lesions.
EEG III (1951); 383

2. BAGCHI B. K.
Preoperative und retrospective EEG evaluation in a large series of deep cerebral tumours.
EEG VII (1955); 473

3. BAGCHI B. K.
Suggestive and misleading EEG diagnosis in one hundred posterior fossa lesions.
EEG IX (1957); 174

4. BAGCHI B. K., K. A. KOOI, B. T. SELVING and H. D. CALHOM
Subtentorial tumours and other lesions: An electroencephalographic study of 121 cases.
EEG XIII/2 (1961); 180-192

5. BERGER H.
Das Elektroencephalogramm des Menschen.
Arch. f. Psych. LXXXVII (1929); 527-570

6. BERGER H.
Das Elektroencephalogramm des Menschen.
Arch. f. Psych. u. Nervenkr. XCIV (1931); 16-60

7. BICKFORD R. G. and R. G. BALIES
The EEG in tumours of the posterior fossa.
Excerpta medica XXXII/2 (1947); 1548-1550

8. BICKFORD R. G.
The EEG in tumours of the posterior fossa.
Ref. Excerpta medica (1949); 865

9. BOHM M.
Valeur prognostique de l'EEG dans les tumeurs de la fosse postérieure.
Rev. Neurol. LXXX (1948); 647

10. BROGLIAS Postir Adriana
Aspetti elettroencefalografici di 100 tumori della fossa posteriore e 40 del terzo vontricolo.
Riv. Neurol. XXVI/1 (1956); 29-50

11. CORSINO G. M., D. Porcari and G. ZANOCCO
EEG findings in posterior fossa tumours.
EEG V (1953); 621

12. DALY D. D. and E. THOMAS
Sequentral Alterations in the Elektroencephalogramm of Patients with Brain Tumours.
EEG clin. Neuroph. X/3 (1958); 395-404

13. DREYFUS-BRISAC C., G. C. LAIRY-BOUNES, S. SCARPALEZOS and H. FISCHGOLD
Rhythmes pathologiques détectés à distance des tumeurs des hémisphères cérebraux.
Sem. Hôp. LIV (1950); 13-18

14. DREYFUS-BRISAC C., G. C. LARY-BOUNES, S. SCARPALEZOS and H. FISCHGOLD
Rhythmes pathologiques détectés à distance des tumeurs des hémisphères cérebraux.
Sem. Hôp. LIV (1950); 2623-2628

15. DRIFT J. H. A. van der
The significance of electro-encephalography for the diagnosis and localisation of cerebral tumours.
H. E. Stenfert Kroese N. V. -Leiden (1957)

16. DUENSING F.
Das Elektroencephalogramm beim Hirntumor.
Arch. Psychiat. 182 (1949); 51-96

17. DUENSING F.
Über periodische pathologische Potentiale subcorticaler Herkunft bei Hirngeschwülsten.
Arch. Psychiat. 158 (1950); 539-570

18. FAURE J., DROOGLEEVER-FORTUYN, H. GASTAUT, L. LARRAMENDT, P. MARTIN, P. PASSOUANT, A. REMOND, J. TITECA et W. G. WALTER
De la Genèse et de la Signification des Rhythmes recueillis a distance dans le cas de tumeurs cerebrales.
Electroencephalography and clinical neurophysiology. An International Journal. III/4 (1951); 429-434

19. FISCHGOLD H.
Quelques causes d'erreur dans la localisation des tumeurs des hémisphères.
Sem. Hop. LIV (1950); 2631-2633

20. FOERSTER O. und H. ALTENBURGER
Elektrobiologische Vorgänge an der menschlichen Hirnrinde.
Dtsch. Zschr. f. Nervenkr. CXXXV (1935); 277-288

21. FRITZSCHE Ingeborg und Horst
Elektroencephalographische Diagnostik cerebralen Erkrankungen im Kindesalter.
Ärztl. Forschg. X/7 (1956); I/336-I/342

22. GASTAUT H. et J. TAMALET
Caractères éléctrographiques directs et indirects des tumeurs hémispheriques sous-coticales.
Rev. Neurol. LXXXI (1949); 411-416

23. GREENWOOD J. and T. H. Mc GUIRE
Tumours of the Brain in Children: Recent Observation.
J. Int. Coll. Surg. XXVI /2 (1956); 216-221

24. HESS R.
Die Anwendung der diagnostischen Hilfsmethoden bei organischen Hirnaffektionen.
"Praxis" XXXIX (1950); 767 (Schw. Rdsch. f. Med.)

25. HESS R.
Elektroencephalographische Studien bei Hirntumoren.
Georg Thieme Verlag. Stuttgart (1958)

26. JUNG R.
Die praktische Anwendung des Elektroencephalogramms in Neurologie und Psychiatrie; ein Überblick über 12 Jahre EEG und Klinik.
Med. Klinik XLV (1950); 257-266 und 289-295

27. JUNG R.
Neurophysiologische Untersuchungsmethoden.
Handbuch d. Inn. Mediz. V/1 (1953); 1206-1420
Herausgeg. v. Bergmann, Frey und Schwiegk, Springer-Verlag 1953

28. KORNMÜLLER A. E.
Einige weitere Erfahrungen über die Lokalisation von Tumoren und anderen herdförmigen Erkrankungen des Gehirns mittels der hirnbiolektrischen Lokalisationsmethodik.
Zbl. Neurochir. V (1940); 75-84

29. KORNMÜLLER A. E.
Elektroencephalographie.
Kl. Wo. schr. IX/10 (1953); 228-233

30. KREINDLER A., C. ARSENT et M. STERIADE
Les modifications éléctroencéphalographiques dans les tumeurs du tronc cérébral.
Rev. Neurol. XCIV/5 (1956); 728-731

31. KRENKEL W.
Elektroencephalographische Befunde bei 44 Tumoren der Sellagegend.
"Acta Neurovegetativa" V/3-4; 291

32. KUBICKI St.
Über EEG und cerebralen Kompensationsgrad bei Hirntumorkranken.
Dtsch. Zschr. f. Nervenkr. CLXXIV (1956); 42-50

33. LAIRY-BOUNES G. C. et H. FISCHGOLD
L'éléctro-encéphalographie dans une série de trente-huit tumeurs de la fosse postérieure.
Semaine Hôsp. Paris XXVI (1950); 2634-2635

34. LONGO P. W., P. PINTO PUPO, A. MATTOS PIMENTA e O. LEMMI
Tumor da regiāo do terceiro ventriculo; diagnostico electroencefalografico.
Arg. Neuro-Psiquiat., São Paulo IV (1948); 169-177

35. MALECI O.
Prognosi ed indirizzo terapeutico dei tumori della fossa cranica posteriore in rappoto all'EEG.
Rev. Neurol. XXI/5 (1951); 391-398

36. MARTIN P. et M. MARTIN
Signes éléctrographiques des tumeurs de la fosse postérieure.
Zentralblatt XLII (1952); 119

37. NEGRI S. e I. C. BESTA
Considerazioni sull'EEG della fossa posteriore e del terzo ventriculo.
Sist. Nerv. VII (1955); 336-358

38. OLIVIER L., J. BUISSON-FEREY et H. FISCHGOLD
Tracés EEG normaux dans les formations expansives infracranniènnes.
Presse médicale LXIX/20 (1961); 895-897

39. PACHE H. D.
Das EEG des Kindes.
Ärztl. Mitteilg. XIV/8 (1961); 795-801

40. RHEINBERGER M. B. and L. M. DAUIDOFF
Posterior fossa tumours and electroencephalogramm.
J. Mt. Sinai Hosp. IX (1942); 734-754

41. RUF H.
Das Elektroencephalogramm beim Hirntumor.
Dtsche. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 162 (1950), S. 60-66

42. SMITH J. R., D. W. P. WALTER, R. W. LAIDLAW and L. CASAMAJOR
Posterior fossa neoplasms in children; electroencephalographic studies.
Trans. Amer. Neur. Ass. LXV (1939); 149-152

43. SMITH J. R., C. W. P. WALTER and R. W. LAIDLAW
The electroencephalogramm in cases of neoplasms of the posterior fossa.
Arch. Neurol. Psychiat., Chicago XLIII (1940); 472-487

44. STEINMANN H. W. und W. TOENNIS
Das EEG bei intracraniellen raumbeengenden Prozessen.
Zbl. f. Neurochir. XIII (1953); 129-146

45. STEINMANN H. W.
Klinische Elektroencephalographie.
Handb. d. Neurochir. I; 446-530
Herausgeg. v. H. Olivecrona und W. Toennis
Springer-Verlag (1959)

46. SCHWAB R. S.
Elektroencephalographie in Clinical Practic.
Saunder Company Philadelphia - London (1951)

47. TOENNIS W. und H. W. STEINMANN
Das EEG in der Frühdiagnostik intrakranieller Prozesse.
Zbl. f. Neurochir. IV (1952); 193-200

48. TOENNIS W. und H. W. STEINMANN
Aportacion sobre la pathogenesis de los trastornos electroencefalograficos en los tumores cerebrales.

49. WALTER G. W.
The location of cerebral tumours by electroencephalography.
Lancet II (1936); 305-308

50. WATANAKE Isami
Electroencephalographic obeservations of brain tumours.
Tohuko J. exp. Med. LII (1950); 325-333

Herrn Professor Dr. K. KOLLE und Herrn Professor Dr. H. DIETRICH danke ich für die Überlassung des Themas und für die Förderung der Arbeit.

Herrn Dr. J. KUGLER bin ich für die stets gewährten Diskussionen und Ratschläge ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. H.-D. PACHE danke ich für Möglichkeit der Teilnahme an den EEG-Besprechungen im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital der Universität München.

LEBENSLAUF

Am 11. April 1936 wurde ich als Sohn des Forstmeisters Hans Wagner und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Hempel in Quittainen (Ostpreussen) geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Quittainen/Ostpreussen, Dornburg/Thüringen und Birstein/Vogelsberg und dem Gymnasium in Schlüchtern/Hessen legte ich im März 1956 in Schlüchtern die Reifeprüfung ab.

Mein Studium der Medizin, das ich im Sommersemester 1956 begann, absolvierte ich bisher an der Johann Wolfgang von Goethe-Universität in Frankfurt, der Philipps-Universität in Marburg und der Ludwig Maximilians-Universität in München, wo ich am 19. XII. 1962 das medizinische Staatsexamen abgelegt habe.

se

ge
ic

so
de
M